



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Factores pronósticos de sobrevida en pacientes
hospitalizados con enfermedad por coronavirus
(COVID-19) en el Hospital Edgardo Rebagliati**

Martins en el periodo 2020-2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en
Medicina Interna

AUTOR

Eduardo MURO LINARES

ASESOR

Richard Iván RUBIO RAMOS

Lima - Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Muro E. Factores pronósticos de sobrevida en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus (COVID-19) en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2020-2021 [Proyecto de Investigación de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina/Unidad de Posgrado; 2023.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Eduardo Muro Linares
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	73011999
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0004-0172-7516
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Richard Iván Rubio Ramos
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	18109981
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-8614-1423
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Rafael Fernando Chumpitaz Aguirre
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10116056
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Johan Alexander Azañero Haro
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	43729709
Datos de investigación	
Línea de investigación	Factores pronósticos de sobrevida en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus (Covid 19)
Grupo de investigación	Pacientes admitidos en hospitalización de medicina interna del HNERM con diagnóstico de Covid 19

Agencia de financiamiento	No aplica
Ubicación geográfica de la investigación	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins Lima-Perú.
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2020 - 2021
URL de disciplinas OCDE	Enfermedades Infecciosas https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.08 Medicina Interna https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.27



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Vicedecanato de Investigación y Posgrado



PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA HUMANA

INFORME DE CALIFICACIÓN

MÉDICO: MURO LINARES EDUARDO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

“FACTORES PRONÓSTICOS DE SOBREVIDA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS (COVID-19) EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS EN EL PERIODO 2020-2021.”

AÑO DE INGRESO: 2019

ESPECIALIDAD: *MEDICINA INTERNA*

SEDE: *HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS*

Lima, 15 de enero de 2024

Dr. JESÚS MARIO CARRIÓN CHAMBILLA

Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

El comité de la especialidad de MEDICINA INTERNA

ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:

SUSTENTADO Y APROBADO

OBSERVADO

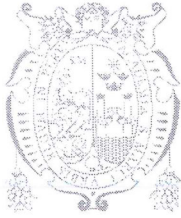
OBSERVACIONES:

NOTA:

Dr. CHUMPITAZ AGUIRRE RAFAEL FERNANDO
COMITE DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA

C.c. UPG

Comité de Especialidad
Interesado



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Universidad del Perú. Decana de América

FACULTAD DE MEDICINA

Vicedecanato de Investigación y Posgrado



CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo **Richard Iván Rubio Ramos** en mi condición de asesor según consta Dictamen N° **002360-2023** de aprobación del proyecto de investigación, cuyo título es: **“FACTORES PRONÓSTICOS DE SOBREVIVENCIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS (COVID-19) EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS EN EL PERIODO 2020-2021.”** presentado por el médico **Eduardo Muro Linares** para optar el título de segunda especialidad Profesional en **Medicina Interna**.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud del Proyecto de investigación. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de **14 %** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención título de la especialidad correspondiente.

Firma del Asesor:

DNI: 18109981

Nombres y apellidos del asesor: **Richard Iván Rubio Ramos**



ÍNDICE

CAPITULO I	1
DATOS GENERALES	1
Título	1
Área de Investigación	1
Autor responsable del proyecto.....	1
Asesor.....	1
Institución	1
Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto	1
Duración	1
Palabras Clave del Proyecto.....	1
CAPÍTULO II.....	2
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	2
2.1. Planteamiento del Problema.....	2
2.1.1 Descripción del problema.....	2
2.1.2 Antecedentes del problema	2
2.1.3 Fundamentos	5
2.1.3.1 Marco Teórico	5
2.1.4 Formulación del problema (pregunta).....	10
2.2. Hipótesis	10
2.3. Objetivos de la Investigación.....	11
2.3.1 Objetivo General.....	11
2.3.2 Objetivos Específicos.....	11
2.4. Evaluación del Problema.....	11
2.5 Justificación e Importancia del Problema	13
2.5.1 Justificación Legal	13
2.5.2 Justificación Teórico - Científico	14
2.5.3 Justificación Práctica.....	15
CAPITULO III.....	16
METODOLOGÍA	16
3.1. Tipo de Estudio	16
3.2. Diseño de Investigación.....	16
3.3. Universo de pacientes que acuden a la Institución.....	16
3.4. Población a estudiar	16

3.5. Muestra de Estudio o tamaño muestral.....	16
3.6. Criterios de Inclusión y Exclusión.....	17
3.6.1 Criterios de Inclusión.....	17
3.6.2 Criterios de Exclusión.....	17
3.7. Variable de Estudio	17
3.7.1 Independiente	17
3.7.2 Dependiente.....	19
3.8. Operacionalización de Variables	20
3.9. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	23
3.10. Procesamiento y Análisis de Datos.....	23
CAPÍTULO IV.....	24
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	24
4.1. Plan de Acciones	24
4.2. Asignación de Recursos.....	25
4.2.1 Recursos Humanos	25
4.2.2 Recursos Materiales.....	25
4.3. Presupuesto o Costo del Proyecto	25
4.4. Cronograma de Actividades.....	26
CAPÍTULO V.....	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
CAPÍTULO VI.....	33
ANEXOS.....	33
6.1 Definición de términos.....	33
6.2. Consentimiento informado.....	35
6.3 Matriz de consistencia	36
6.4. Ficha de Recolección de Datos.....	37

CAPITULO I

DATOS GENERALES

1.1 Título:

“Factores pronósticos de sobrevida en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus (Covid-19) en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2020-2021”.

1.2 Área de Investigación:

Infectología e Inmunología

1.3 Autor responsable del proyecto:

M.C. Eduardo Muro Linares

1.4 Asesor:

Dr. Richard Ivan Rubio Ramos

1.5 Institución:

Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM)

1.6 Entidades y Personas con las que se coordinará el proyecto:

Departamento de Medicina Interna del HNERM.

1.7 Duración:

3 meses

1.8 Palabras Clave del Proyecto

Factores de sobrevida en pacientes hospitalizados con enfermedad por Coronavirus (SARS-Cov-2)

CAPÍTULO II

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

2.1. Planteamiento del Problema

2.1.1. Descripción del Problema

A fines del 2019, en la ciudad de Wuhan-China, se reportó el primer caso de infección respiratoria por SARS-CoV-2 (COVID-19), que posteriormente se extendió por numerosos países de distintas regiones del mundo ocasionando ser declarado en estado de Pandemia por la OMS en febrero del 2020 (Zhou et al. 2020). En nuestro país, se han reportado aproximadamente 750 mil casos de infección por COVID 19.

Aunque se implementó el estado de emergencia nacional sanitaria, el Perú es uno de los seis primeros países a nivel mundial con mayor tasa de mortalidad. (Jhon Hopkins Coronavirus Resource Center, 2020).

Las características fisiopatológicas de la infección respiratoria causada por el SARS-CoV-2, son similares a las originadas por otros coronavirus (MERS y SARS-CoV) (Hoffmann M, et al.2020), afectando principalmente el tracto respiratorio superior e inferior a través de la unión con el receptor de la ECA 2 y el correceptor TPMSSR2 (Li W, et al. 2005). Se describen manifestaciones extrarrespiratorias, principalmente a nivel cardiológico, neurológico y gastrointestinal en el estudio de revisión de Gupta A y colaboradores (2020), como consecuencia de la respuesta inflamatoria sistémica asociada a la infección; la cual se evidencia por el aumento progresivo de reactantes de fase aguda tales como la Proteína C Reactiva, deshidrogenasa láctica, ferritina, Dimero D y citoquinas proinflamatorias, las cuales podrían ser factores asociados a mortalidad (Alnor A et al. 2020)

2.1.2. Antecedentes del Problema

Las características clínico-epidemiológicas de esta entidad se describen en múltiples estudios a nivel mundial. En uno de ellos, realizado en China, con una muestra de 1099 pacientes, se objetivó una edad media de 47 años con predominio del sexo femenino además de una tasa de mortalidad del 1,4%; destacando dentro de los signos y síntomas

más frecuentes la fiebre (43,8%) y la tos (67,8%) (Guan W, et al. 2020). El periodo de incubación tuvo una media de 4 días, el patrón tomográfico más observado fue el vidrio esmerilado (56,4%) y la linfocitopenia destaca dentro de los resultados de laboratorio (83,2%). Así mismo, en una cohorte retrospectiva de 12 hospitales de New York, dónde se incluyeron 5700 pacientes con una edad media de 63 años, encontraron que las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (HTA) (56,6%), obesidad (41,7%) y diabetes mellitus (33,8%); el 14,2% ingresó a Unidad de Cuidados Intensivos y el 12,2% fue tributario de ventilación asistida; el porcentaje de mortalidad varió según la edad, de 1,96% en los menores de 18 años y 26% en los mayores de 65 años (Richardson S, et al. 2020).

Casas-Rojo JM, et al.(2020) publicaron una cohorte retrospectiva multicéntrica que incluyó 15 111 pacientes de 150 hospitales, el 57,2% fueron hombres, siendo la HTA la comorbilidad más frecuente (50,9%), dentro de la clínica la fiebre fue el síntoma más predominante (84,2%); dentro de la analítica sanguínea la elevación de ferritina (73,5%), lactato deshidrogenasa (LDH) (73,9%) y dímero D (63,8%) fueron los hallazgos más comunes; finalmente la tasa de mortalidad global fue 21% en pacientes mayores de 80 años (46%). En una carta al editor compararon la tasa de letalidad entre Italia y China siendo 11,75% y 4,02% respectivamente, así mismo en la población italiana destacaron como factores principales de riesgo, al sexo masculino con un odds ratio (OR) de 1,3, edad mayor de 60 años con un OR de 4,6; y un OR de 2,4 para cualquiera de las siguientes comorbilidades HTA, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cáncer u otras enfermedades cardiovasculares (Lippi G, et al. 2020).

Así mismo, se han publicado múltiples estudios respecto a factores que se asocian a mal pronóstico, ingreso a UCI y muerte en pacientes hospitalizados por COVID-19.

Al-Salameh A, et al. (2021) En una cohorte observacional francesa realizada en el año 2020, con un total de 433 pacientes admitidos por neumonía debido a SARS CoV 2, con y sin el antecedente de diabetes mellitus en el Hospital Universitario de Amiens, se describen las características y desenlaces de los pacientes; siendo la media de edad 72 años; 238 (55%) varones y 115 diabéticos (26.6%) en el que el análisis multivariado muestra que la diabetes se asoció con ingreso en la UCI (OR: 2,06; IC95% 1,09-3,92,

$p = 0,027$) y un mayor tiempo de hospitalización. Se describe una relación directamente proporcional entre la edad y la mortalidad.

Zhang JJY, et al. (2020) En un metaanálisis; en el que se recopila 45 estudios publicados hasta el 15 de marzo de 2020, que seleccionaron a 4203 pacientes que informaron las características clínicas y/o los resultados del tratamiento de pacientes con COVID 19. Las tasas combinadas de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI), mortalidad y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) fueron del 10,9%, 4,3 % y 18,4 %, respectivamente. En la metarregresión, el ingreso en la UCI se predijo por un recuento elevado de leucocitos ($p < 0,0001$), alanina aminotransferasa (ALT) elevada ($p = 0,024$), aspartato transaminasa elevada (AST) ($p = 0,0040$), lactato deshidrogenasa elevada (LDH) ($p < 0,0001$) y procalcitonina ($p < 0,0001$). El ARDS fue predicho por LDH elevado ($p < 0,0001$), mientras que la mortalidad fue predicha por el recuento elevado de leucocitos ($p = 0,0005$) y LDH elevado ($p < 0,0001$).

Ramos-Rincon JM, et al. (2021) Asimismo, en un estudio de tipo observacional con una muestra de 2772 pacientes mayores de 80 años, admitidos en 150 hospitales de España por neumonía COVID-19 (Del 1 marzo - 29 de mayo del 2020); se describe el espectro clínico y los factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria, con una media de edad de 86.3 años. Además, las tasas de comorbilidad para trastornos cardiovasculares, diabetes, deterioro cognitivo e índice de Barthel menor de 60 fueron del 30,8 %, 25,6 %, 30,5 % y 21,0 %, correspondientemente; y asimismo, se observó una letalidad general del 46,9 % (n: 1301) que tiene una correlación directa proporcional con la edad (80 a 84 años: 41,6 %; 85 a 90 años: 47,3 %; 90 a 94 años: 52,7 %; mayor o igual a 95 años: 54,2%). Los resultados del estudio demuestran que el grado de dependencia se asocia a mortalidad. A la admisión hospitalaria, los factores asociados a muerte fueron: Saturación de oxígeno menor de 90%; temperatura: 37,8°C; puntuación qSOFA ≥ 2 ; y consolidaciones uni o bilaterales en las radiografías torácicas. Dentro de los hallazgos analíticos que se correlacionan con mortalidad se encuentran: eGFR < 45 ml/min/1,73 m²; lactato deshidrogenasa > 500 , PCR > 80 mg/L, neutrófilos $> 7.5 \times 10^3$ /uL, linfocitos $< 0.8 \times 10^3$ /uL y monocitos $< 0.5 \times 10^3$ /uL. Se concluye que tanto la edad, el grado de dependencia previo al ingreso, y el sexo masculino se correlaciona con mortalidad dentro de la hospitalización.

En el Perú, Fernando Mejía et al (2020) describe en una cohorte retrospectiva de 369 pacientes adultos con COVID 19 admitidos en un nosocomio público, entre marzo y junio del 2020, las características clínicas y factores asociados a mortalidad. El 65.31% de pacientes fueron del sexo masculino, la edad media fue de 59 años, la comorbilidad más frecuente asociada fue la obesidad (42.55%), en segundo lugar, la diabetes mellitus (21.95%) seguido de la hipertensión arterial esencial (21.68%). El porcentaje de mortalidad hospitalaria descrita fue del 49.59%, la saturación de oxígeno a la admisión se identificó como el factor principal de predicción de mortalidad, según el análisis multivariado; además, los pacientes con edad superior a 60 años presentaron mayor mortalidad (1.90 veces más). Por lo tanto, dicho estudio concluye que los mayores de 60 años y el grado de hipoxemia presente al ingreso del hospital son factores independientes relacionados a la mortalidad nosocomial.

Hasta la quincena de septiembre del año 2020, el Ministerio de Salud (Minsa, 2020) a través de su Sala Situacional, reportó que las regiones con mayor número de casos fueron Lima, Arequipa y Piura; con 10 002 pacientes admitidos en hospitales a nivel nacional, aproximadamente, de los cuales 43,1% pertenecen al Seguro social de salud (ESSALUD). Del total de fallecidos los grupos más afectados fueron los mayores de 65 años y los de sexo masculino, con frecuencia porcentual de 69,7% y 70,2% respectivamente, así mismo la tasa de letalidad es aproximadamente 4,2%.

2.1.3. Fundamentos:

2.1.3.1. Marco Teórico

Los coronavirus pertenecen a un grupo de virus tipo ARN que se han identificado en seres humanos, mamíferos y algunas aves. Estos causan enfermedades que afectan al sistema respiratorio, nervioso central y digestivo. De este grupo, algunos han generado enfermedad mortal en los humanos con propagación mundial, siendo el SARS-CoV-2 el tercero de ellos en los últimos años; precedido por el virus SARS-CoV y el MERS causantes del síndrome respiratorio agudo severo en la pandemia del 2002 al 2003; y del síndrome respiratorio del Medio Oriente en el año 2012, respectivamente. (Zaki AM, et al. 2012)

El SARS-CoV-2 posee un diámetro que oscila entre 60 a 140 nm y radiaciones características que miden entre 9-12 nm, otorgándole el aspecto de una corona en forma de sol. (Goldsmith CS, et al. 2004) Mediante la configuración de sus genes, es posible la adaptación y la infección a nuevos hospederos. (Lu R, et al. 2020)

Se considera que algunos quirópteros son la reserva natural del SARS-CoV-2, sin embargo, se sospecha que no infectan directamente al humano, sino a través de un intermediario, el pangolín. (Lam TT, et al. 2020)

Mecanismos de defensa del hospedador contra el SARS-CoV-2

El primer contacto que tiene el virus al iniciar la infección se da con las células epiteliales del aparato respiratorio alto y los neumocitos mediante su unión a la proteína espiga estructural (S) la cual se acopla al receptor ACE2. (Hoffmann M, et al. 2020) La proteína transmembrana serin-proteasa 2 (TMPRSS2), localizada en las células hospederas, catalizan al ACE2 promoviendo la unión con el virus y activando la proteína S, la cual facilita el ingreso del coronavirus a estas células, en particular al neumocito tipo II. (Sungnak W, et al. 2020). La linfocitopenia severa se presenta al igual que en otras infecciones virales, como la influenza, dada la afección directa contra los linfocitos T. Asimismo, la linfopoyesis y la apoptosis de estas células se ven afectadas como consecuencia de la inflamación sistémica causada por el virus, en respuesta a la activación del sistema inmune innato y de adaptación; mediante mecanismos humorales y celulares. Se planteó que el uso de IECAS y bloqueadores de receptores de angiotensina predisponían a mayor riesgo de infección por SARS-Cov2, no obstante, estudios observacionales no demostraron correlación entre estos fármacos y la mayor predisposición a la infección, ni con el aumento de fallecimientos por COVID-19. (Mancia G, et al. 2020) Así lo describe un estudio danés con una muestra de 4480 pacientes con infección por COVID, quienes venían recibiendo previamente estos fármacos, sin asociarse a mayor mortalidad. (Fosbøl EL, et al. 2020) Durante la fase de alta replicación viral, que se observa en etapas posteriores de la infección, la integridad de la barrera celular entre epitelio y endotelio se ve afectada; como sucede con el endotelio capilar pulmonar, exacerbando la intensidad de la inflamación, que origina la agregación de polimorfonucleares y monocitos.

Los informes de necropsia han revelado aumento de grosor de la pared del espacio alveolar de forma difusa y endotelitis, por la infiltración de células inflamatorias como monocitos y macrófagos, las cuales ocupan el espacio aéreo (Xu Z, et al. 2020) Las imágenes por tomografía que muestran el patrón característico de vidrio esmerilado; reflejan el edema y el infiltrado inflamatorio de células mononucleares en el espacio intersticial. Posteriormente, se presenta un edema pulmonar que ocupa los alveolos y producción de membrana hialina dentro de los mismos, que resulta en el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) en sus fases iniciales.(Xu Z, et al. 2020) La liberación de bradicinina que produce angioedema pulmonar, podría estar relacionado con el desarrollo de la enfermedad (Van de Veerdonk FL, et al. 2020). La disrupción de la barrera endotelial, la alteración de la transmisión del oxígeno a través del endotelio y el alveolo, y la capacidad de difusión oxigenatoria alterada son, en su conjunto, características fisiopatológicas típicas del COVID-19.

En las formas severas de COVID-19, se origina un estado protrombótico y la sobreactivación de los factores de la coagulación (Thachil J, et al. 2020). Un estudio en China (Wuhan) informó que el 71% de los fallecidos por COVID 19, cumplían con criterios diagnósticos de coagulación intravascular diseminada (Tang N, et al. 2020).

Las complicaciones trombóticas descritas en pacientes con enfermedad severa están en relación al proceso inflamatorio que se produce en el sistema respiratorio, específicamente a nivel del alveolo y endotelio pulmonar, causando microtrombosis; lo cual conlleva a posteriores eventos como trombosis arteriales (isquemia periférica, apoplejía cerebral e infartos cardiacos), y venosas (trombosis venosas profunda y tromboembolismo pulmonar. (Klok FA, et al. 2020) La disfunción y falla multiorgánica como consecuencia de la desregulación de la respuesta inflamatoria a la infección (sepsis viral); contribuye aún más a la mortalidad.

Mecanismos de Transmisión del SARS-CoV-2

La forma de transmisión más frecuente, según información epidemiológica, se da por exposición directa con el contacto a las microgotas esparcidas por personas infectadas al momento de toser, hablar o estornudar. El mayor riesgo de contagio se produce ante la exposición a pacientes sintomáticos (durante aproximadamente 15 minutos, dentro de los 1.8 metros) por otro lado, la exposición a personas infectadas sin síntomas otorga menor riesgo de contraer la infección. (ChuDK, et al. 2020)

Otros mecanismos de transmisión descritos son el contacto directo con fómites (superficie contaminada con el virus) y mediante aerosoles que pueden permanecer esparcidas en el aire; sin embargo, no hay datos concluyentes de infección sobre este último mecanismo (L, Bourouiba, 2020), ya que no existe una asociación comprobada entre la presencia de material genético viral en el aire y la transmisión de infección. (Chia PY, et al. 2020) Poco se sabe sobre la relevancia clínica del contacto con superficies como mecanismo de transmisión; ya que se desconoce las concentraciones mínimas virales para desencadenar infección; sólo se ha descrito mayor carga viral en objetos de material impermeable (plástico y acero) que permanecen de 3-4 días, aproximadamente, tras la inoculación; que en aquellos con características permeables (cartón). (van Doremalen, et al. 2020); lo que sostiene el riesgo latente de contagio mediante el contacto con fómites y la importancia de establecer medidas óptimas de bioseguridad.

En la actualidad, se estima que existe bajo riesgo de transmisión materno-fetal del COVID-19. La mayoría de serie de casos describen que las gestantes adquieren la infección por SARS-Cov 2 durante el tercer trimestre y no se correlacionan con mortalidad materna ni neonatal (Zeng L, et al. 2020).

Manifestaciones Clínicas y Laboratoriales

El espectro clínico de la enfermedad por COVID 19 es diverso; y se presenta en función al grado de severidad, siendo la forma leve y moderada, las más frecuentes. La sintomatología mayormente descrita es tos no productiva, fiebre, disnea y síntomas

respiratorios altos; que pueden asociarse a cefalea, dolor faríngeo y dolores musculares. Asimismo, otras manifestaciones observadas son la pérdida del sentido del olfato (anosmia), alteraciones del gusto (disgeusia), y síntomas digestivos como sensación nauseosa y deposiciones líquidas que preceden a la fiebre en algunos casos. (Gallo Marin B, et al. 2021)

Se han descrito formas asintomáticas de la infección, sin embargo, no se ha podido establecer su frecuencia. La presentación de formas graves ocurre en el 20% de los casos de COVID-19, aproximadamente. Estos pacientes presentan fiebre, tos no productiva, dificultad respiratoria y presencia de infiltrados alveolo-intersticiales en ambos campos pulmonares observadas en las imágenes radiológicas. Las formas críticas desarrollan SDRA, insuficiencia hepática, injuria aguda del miocardio, falla renal aguda, shock distributivo e incluso falla multiorgánica.

Dentro de los hallazgos de laboratorio más frecuentes se describe la linfocitopenia, que no afecta, por lo general, el conteo total de leucocitos; con un discreto descenso en las formas leves y un incremento en las formas graves o críticas. Los marcadores de respuesta inflamatoria a nivel sistémico, que incluyen la PCR, la ferritina y la velocidad de eritrosedimentación (VSG), podrían estar aumentados en correlación con altos niveles de citoquinas y mediadores proinflamatorios.

Predictores de Enfermedad Severa

Factores Demográficos

La literatura describe que la edad avanzada es un factor demográfico que se correlaciona de forma directamente proporcional con mayor probabilidad de desarrollar formas graves de COVID 19, por lo tanto, mayor mortalidad. Es así, que se considera un factor clave en los puntajes de riesgo de gravedad clínica propuestos.

Comorbilidades

La mala evolución clínica que se relaciona con mayor riesgo de ventilación mecánica y mortalidad se asocia a la presencia de comorbilidades preexistentes, tales como

trastornos cardiovasculares, neumopatías crónicas (EPOC, Enfermedad pulmonar intersticial) insuficiencia renal crónica, diabetes, obesidad, inmunodepresión y anemia falciforme. De estas, la enfermedad cardiovascular presentó mayor porcentaje de tasa de mortalidad (10.5%) seguido de la diabetes (7.3%), y la EPOC (6.3%).

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) ha publicado una lista actualizada de factores de riesgo para enfermedades graves. El índice de masa corporal (IMC) > 30 , que es un indicador de la obesidad, se considera un predictor fuerte. De igual manera, se incluyó a la anemia falciforme, el asma bronquial en su presentación moderado a grave, y la gestación como factores asociados para evolución a formas graves del COVID 19. Los valores aumentados de hemoglobina glicosilada (HbA1c), se correlacionan con respuesta inflamatoria, fenómenos de hipercoagulabilidad y muerte (27,7 %).

Se cree que las neoplasias malignas son una condición relevante para la mala progresión clínica en los pacientes con COVID-19. Un estudio en China demostró que los pacientes con diagnóstico de cáncer, principalmente hematológicos y de pulmón, poseen mayor tendencia de presentar formas graves y críticas por COVID-19 a diferencia de los pacientes sin esta comorbilidad. Esta predisposición, de igual manera, se ha descrito con estadios avanzados de la enfermedad; no obstante, es probable que la muerte por COVID-19 esté más relacionado con el sexo masculino, edad avanzada y a otras enfermedades crónicas en estos pacientes, más que la propia terapia citotóxica en sí. Los pacientes post-trasplantados de órganos sólidos podrían presentar una mayor probabilidad de mala evolución clínica por COVID-19. (Zhou F, et al. 2020)

2.1.4. Formulación del Problema (Pregunta)

- ¿Cuáles son los factores pronósticos de sobrevida en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM durante el periodo 2020 - 2021?

2.2. Hipótesis

- Existen factores pronósticos de sobrevida en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM durante el periodo 2020 - 2021.

2.3. Objetivos de la Investigación

2.3.1. Objetivo General

- Establecer los factores pronósticos de sobrevida en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM durante el periodo 2020 - 2021.

2.3.2. Objetivos Específicos

- Describir el porcentaje de mortalidad en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM durante el periodo 2020 - 2021
- Describir las características clínico-epidemiológicas al ingreso en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM durante el periodo 2020 - 2021.
- Describir los resultados de laboratorio al ingreso y características tomográficas en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM durante el periodo 2020 - 2021.
- Describir las complicaciones intrahospitalarias en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM durante el periodo 2020 - 2021.
- Describir la frecuencia de pacientes que ingresan a Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM durante el periodo 2020 – 2021.

2.4. Evaluación del Problema

El 11 de marzo del 2020, la infección por SARS-CoV 2 se declaró pandemia por la OMS. Se describe que la presentación clínica más frecuente es la forma leve, no obstante, una proporción menor de casos; progresan a formas graves o críticas, conllevando a cuadros de SARS, falla orgánica múltiple y muerte. La letalidad varía entre el 0,5-10% en función a factores demográficos (grupo etario, género) y geográficos; y en los pacientes admitidos en el hospital, es mayor al 20%(Valenzuela Karen, et al. 2021)

Los espectros clínicos del COVID-19 pueden presentarse según el grado de gravedad, que van desde una forma leve, moderada a grave e incluso a formas severas que se caracterizan por la presentación del síndrome de dificultad respiratoria aguda, falla orgánica múltiple y posteriormente la muerte. Condicionado por factores bien establecidos como edad, comorbilidades preexistentes, y que según la revisión sistemática de Izcovich et al, de 207 estudios; se logra identificar hasta 49 variables pronósticos sobre muerte y/o progresión a desarrollar formas graves en estos pacientes, aspectos demográficos tales como edad y sexo, comorbilidades como trastornos cardiovasculares, EPOC, insuficiencia renal crónica, arritmias, accidentes cerebrovasculares, diabetes mellitus, deterioro cognitivo crónico, neoplasias malignas y dislipidemias), cuadro clínico presente (dificultad respiratoria, hipotensión, hipoperfusión tisular, taquicardia, hiporexia, tiraje, hemoptisis, dolor abdominal, fatiga, fiebre y dolor muscular o articular), exámenes de laboratorio compatible con respuesta inflamatoria sistémica (elevación de la procalcitonina en plasma, troponinas, leucocitosis, hiperlactacidemia, trombocitosis, hiperazoemia, elevación del dímero D, aumento de la proteína C reactiva (PCR), linfopenia, hipertransaminasemia, hipoalbuminemia así como el ascenso de mediadores inflamatorios y citoquinas como la interleucina-6 (IL-6) y hallazgos radiológicos como el infiltrado alveolointersticial y la efusión pleural; Puntaje en el score SOFA (evaluación secuencial de falla orgánica). (Izcovich A, et al. 2020)

Así también, en la cohorte de Karen Valenzuela et al; se describe una tasa de mortalidad encontrada del 71,83%, dónde se demuestra la correlación entre muerte y la edad superior a 60 años (p menor de 0,05); con un porcentaje de fallecimientos en gerontes del 76.47%. Asimismo, existe preponderancia de la mortalidad en pacientes de sexo masculino con un 82.35% en comparación con las del sexo femenino (17,65 %); otra variable, como el valor de saturación de oxígeno menor de 80 % al ingreso; se relacionó con desenlace fatal. Del total de pacientes fallecidos con enfermedades crónicas asociadas, el 37.25% tuvieron hipertensión arterial esencial, el 29.41% presentaron diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad representó el 33.3%. El estudio concluye y determina que el sexo masculino, la edad superior a los 60 años y la saturación menor del 80% a la admisión, se asocian a peores resultados tales como estancia hospitalaria de mayor duración y riesgo de muerte. (Valenzuela Karen, et al. 2021)

Dichos resultados, se ratifican con la cohorte de Mejía et al. con una mortalidad intrahospitalaria del 49.59%, en el que el principal predictor de la mortalidad fue el porcentaje de saturación de oxígeno al ingreso en el análisis multivariado; revelándose que la saturación que oscila entre el 84% al 80%, e inferior del 80% tiene un 4.44 y 7.74 más riesgo de mortalidad, correspondientemente, a diferencia de los pacientes con saturación de oxígeno superior al 90%. Además, existe asociación entre mortalidad y edad superior a los 60 años (1.90 veces más). Este estudio determina que los niveles de hipoxemia, que se correlacionan con los niveles de saturación de oxígeno al ingreso y edad superior a los 60 años; son componentes asociados independientemente a la muerte intrahospitalaria (Fernando Mejía et al. 2020)

Así también; el estudio ecológico español de Madeiros et al; que demuestre que la proporción de personas mayores de 65 años que viven en residencias es un factor importante asociado a la mortalidad ($p < 0,001$) (Medeiros Figueiredo A, et al. 2021)

La identificación de dichos factores de forma precoz y oportuna; puede guiar a la estratificación de pacientes con enfermedad por SARS-CoV-2 en función de su riesgo de enfermedad grave o muerte; y por ende, a formular políticas para adaptar estrategias de manejo en las medidas de atención sanitarias; así como el de desarrollar y establecer flujos más eficaces de abordaje de los pacientes para su atención pertinente.

2.5 Justificación e Importancia del Problema

2.5.1. Justificación legal

El impacto y las repercusiones de la pandemia por COVID 19 a nivel global no son ajenas a nuestra realidad nacional; motivo por el que el gobierno peruano establece dentro del marco jurídico; el “Decreto Supremo que declara Estado de Emergencia Nacional por las graves circunstancias que afectan la vida de la Nación a consecuencia del brote del COVID-19” (DS: N.º 044-2020-PCM) que en concordancia a los apartados 7 y 9 de la Constitución Política del Perú, donde se establece que: “*Todo individuo tiene acceso a la preservación y cuidado de su salud, del entorno familiar y la comunidad, y que el Gobierno establece la política nacional de salud*”; y además,

el apartado 44 de la Constitución Política prevé que son obligaciones fundamentales del Estado: “*Garantizar la plena vigencia de los derechos humanos, proteger a la población de las amenazas contra su seguridad y promover el bienestar general que se fundamenta en la justicia y en el desarrollo integral y equilibrado de la Nación*”; se aplica dicha normativa; que dentro de sus 12 artículos (49) , se describen las medidas tomadas por el ejecutivo para resguardar la integridad y la salud pública de la nación.

Así mismo, el sustento jurídico, que respalda la realización de este proyecto:

- “Ley N.º 26842: Ley General de Salud se especifica el papel promotor del Estado en la investigación científica y tecnológica en el campo de la salud y hace mención expresa de la investigación experimental con personas”.
- “D.L N°559: Ley del trabajo Médico: Artículo 8 Sobre Modalidades de Trabajo (Asistencial, docente, administrativa, de investigación, producción y otros).”
- “Resolución N° 8455 - CN-Colegio Médico del Perú”: “Conformación del Comité Asesor Transitorio de investigación creado con el propósito de asesorar al Consejo del Colegio Médico del Perú respecto de las actividades en el campo de la recreación y difusión de conocimientos científicos tecnológicos y humanísticos, el de área de las ciencias médicas, que promueva la mejora del desempleo profesional del médico y su realización personal”.
- “Normas Básicas Del Sistema Nacional del Residentado Médico D.S N.º 008-88- SA, que establece su artículo 4º: El Sistema Nacional de Residentado Médico coordinará que los Residentes, como parte de su formación, realicen actividades de Docencia, Servicio e Investigación de los Servicios de salud, actividades que serán programadas en coordinación conjunta por la Universidad y la Institución de Salud correspondiente”.

2.5.2 Justificación Teórico – Científico

Se han establecido factores de riesgo en pacientes con infección por Sars Cov 2 que condicionan progresión de enfermedad leve, a formas moderadas y/o críticas y se asocian a Síndrome de Dificultad Respiratoria y Falla Orgánica Multisistémica, condicionando peores desenlaces y consecuentemente mayor mortalidad; dichos

factores demográficos, tales como edad, género, hábitos nocivos, etc.) comorbilidades preexistentes (trastornos cardiovasculares y cerebrovasculares, EPOC, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, deterioro cognitivo, neoplasias malignas, etc.), demuestran causalidad y asociación con mayor mortalidad, ratificado en las descripciones de múltiples estudios; el presente proyecto de investigación, pretende reconocer los factores pronósticos en la población de pacientes afectados por el COVID 19; considerando además en este presente estudio, características tomográficas al ingreso y en la admisión, así como antecedente de premedicación; atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati en el periodo 2020-2021, aportar con los conocimientos ya existentes sobre temas afines ; y por ende, tras el mismo, establecer estrategias de identificación temprana y así mismo, de atención y abordaje para disminuir el impacto de la enfermedad y de igual manera aportar con los conocimientos ya existentes sobre factores pronósticos en nuestra población.

2.5.2 Justificación Práctica

Dada la magnitud del impacto de la pandemia con una mortalidad con lo expuesto anteriormente, la identificación de factores pronósticos de sobrevida relacionados a la progresión de formas de enfermedad por COVID 19, leves a severas que se busca analizar este presente estudio; permitirá adoptar medidas de abordaje precoz a pacientes que presenten dichos factores (demográficos, de comorbilidad; grado de afectación pulmonar por tomografía y premedicación) estableciendo estrategias de para su atención oportuna, y disminuir el impacto de la enfermedad y por ende, repercutir en su desenlace. De esta manera, tener un mayor conocimiento de la casuística de nuestra población y actuar de forma temprana en la identificación de estos pacientes; desde la atención domiciliaria y la estratificación de la misma según grados de severidad y según amerite, la admisión hospitalaria y de áreas críticas.

CAPITULO III

METODOLOGÍA

3.1. Tipo de Estudio

Se realizará un estudio observacional, longitudinal, analítico, de cohorte retrospectiva. Se llevará a cabo en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, nosocomio de referencia que atiende a pacientes infectados por COVID-19 en la ciudad de Lima.

3.2. Diseño de Investigación

Por la naturaleza de sus características, el presente estudio es de tipo descriptivo y de manera específica dentro del diseño correlacional.

3.3. Universo de pacientes que acuden a la Institución

El estudio se realiza en función a los datos en el sistema ESSI de pacientes hospitalizados con el diagnóstico de COVID 19.

3.4. Población a estudiar

La población de estudio estará conformada por los pacientes internados en áreas de hospitalización COVID-19 pertenecientes al Departamento de Medicina Interna del Hospital Edgardo Rebagliati Martins con el diagnóstico de Infección por SARS-CoV-2 probable o confirmada, en el periodo 2020 - 2021

3.5. Muestra de Estudio o tamaño muestral

Se seleccionará todo el universo de pacientes con el diagnóstico de Infección por SARS-CoV-2 probable o confirmada en las Áreas de Hospitalización pertenecientes al Departamento de Medicina Interna del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo de estudio establecido.

La muestra será de 374 historias clínicas; tamaño muestral establecido según la fórmula de estudios poblacionales de EPI INFO (versión 7.2.6.0) considerando una tasa de sobrevida del 50%, IC del 95% y margen de error del 5% con una población

de 14.000 pacientes hospitalizados por COVID 19 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el periodo 2020-2021.

3.6. Criterios de Inclusión y Exclusión

3.6.1. Criterios de inclusión

- a. Pacientes con edad mayor de 18 años.
- b. Infección por COVID-19: probable (clínica/tomografía computarizada) o confirmada (RT-PCR o prueba rápida).

3.6.2. Criterios de Exclusión

- a. Pacientes con edad menor de 18 años.
- b. Pacientes con información incompleta en el sistema electrónico de historiasclínicas (ESSI)

3.7. Variable de Estudio

3.7.1 Independientes:

- Edad: Resultado de la resta entre la fecha de nacimiento y la fecha actual
- Sexo: Fenotipo de un genotipo XX ó XY. especificado como masculino y femenino
- Índice de Masa Corporal: Relación peso/ talla²
- Hábitos tóxicos: Antecedente de consumo de sustancias nocivas legales tales como alcohol, tabaquismo y/o ilegales.
- Comorbilidades: Enfermedades previas diagnosticadas descritas en la anamnesis.
- Fecha de inicio de síntomas: Fecha que comenzaron los síntomas del paciente
- Tiempo de enfermedad al ingreso: Intervalo de tiempo entre la fecha de inicio de síntomas y fecha de ingreso a emergencia.
- Prueba diagnóstica (molecular): Prueba que busca el ARN Viral a través del método RT-PCR
- Prueba diagnóstica (Prueba rápida) Prueba que busca presencia de Anticuerpos en la muestra de sangre capilar o venosa del paciente por inmunocromatografía.

- Prueba diagnóstica (Imágenes) Radiografía de tórax, Tomografía de Tórax (TC): métodos de ayuda al diagnóstico que busca imágenes pulmonares compatibles con neumonía viral.
- Clasificación CO-RADS: Referencia a la clasificación tomográfica COVID-19 Reporting and Data System (CO-RADS) (15) que evalúa la sospecha de afectación pulmonar de COVID 19 en una escala de 1 (posibilidad baja) a 6 (hallazgos tomográficos asociados a confirmación de la infección mediante técnicas moleculares: RT-PCR)
- Compromiso pulmonar en tomografía de tórax: Porcentaje de compromiso pulmonar evaluado por tomografía de tórax al ingreso.
- Medicación o automedicación previa para COVID 19: Consumo de medicamentos prescritos bajo indicación médica y/o automedicación, dirigidas a tratar sintomatología secundaria a infección por SARS-CoV 2 antes del ingreso.
- Síntomas de ingreso: Cuadro clínico y sintomatología documentado por el paciente en la anamnesis durante su admisión por emergencia.
- Frecuencia Respiratoria: Número de respiraciones por minuto del paciente al ingreso.
- Saturación periférica de oxígeno: Porcentaje de la oxihemoglobina del paciente al ingreso.
- Frecuencia cardíaca: Número de latidos cardíacos por minuto del paciente al ingreso.
- Presión arterial sistólica: Valor de la misma, a la admisión
- Presión arterial diastólica: Valor de la misma, a la admisión.
- Temperatura: Valor de la temperatura en grados Celsius medida al ingreso.
- Nivel de consciencia: Nivel de consciencia del paciente valorado al ingreso
- Soporte Ventilatorio al ingreso: Referido a si el paciente recibió terapia de oxígeno suplementario al ingreso
- Relación Presión Parcial de oxígeno y Fio2 (PaFiO2): Referido a la relación de la presión arterial de O2/Fracción inspirada de oxígeno con la que el paciente ingresa
- Analítica sanguínea al ingreso: Exámenes de laboratorio desde el ingreso hasta las 72 horas de la admisión.

- Clasificación clínica de la severidad: Estratificar al paciente de acuerdo al grado de severidad establecido por la por la guía de la OMS, al ingreso.
- Terapia instaurada en hospitalización: Tratamiento instaurado durante la hospitalización.
- Tiempo de espera para la Ventilación Mecánica: Definido como el tiempo en días que transcurre desde la indicación médica de Ventilación Mecánica o evaluación mediante interconsulta a la Unidad de Cuidados Intensivos para tal fin.
- Admisión a UCI: Transferencia y permanencia en el área de terapia intensiva.
- Uso de Vasopresores: Uso e indicación de medicamento vasopresor (Noradrenalina, dobutamina) durante la hospitalización.
- Tiempo de ventilación mecánica / Días de estancia en UCI: Definido como el número de días de ventilación mecánica y permanencia en la UCI.
- Complicaciones intrahospitalarias: Referido a las interurrencias médicas durante la hospitalización, relacionadas al COVID - 19; o de otra índole o etiología.
- Tiempo de permanencia en el hospital: Tiempo (expresado en días) desde la admisión hasta el estado final del paciente (Alta médica, Transferencia a hospital de menor complejidad; muerte)

3.7.2 Dependientes:

- Estado final y/o desenlace, días de sobrevida.
- Días de sobrevida: Para los pacientes fallecidos, referido al tiempo (expresado en número de días) desde la fecha de la admisión hasta la fecha del fallecimiento.

3.7. Operacionalización de Variables

VARIABLE	Definición	Tipo de variable según su naturaleza	Escala de medición	Categoría y valores
ESTADO FINAL	Alta médica o muerte del paciente	Cualitativa	Nominal	Alta Hogar: 0, Alta Villa Panamericana/Mongrut: 1, Muerte: 2
EDAD	Resultado de la resta entre la fecha de nacimiento y la fecha actual	Cuantitativa Continua	Razón	Valor en años
SEXO	Fenotipo de un genotipo XX ó XY. especificado como masculino y femenino	Cualitativa	Nominal Dicotómica	0=masculino 1=femenino
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	Relación peso/ talla ²	Cuantitativa	Razón	<30: 0, 30-35: 1, >35: 2
HÁBITOS TÓXICOS	Antecedente de consumo de sustancias legales e ilegales	cualitativa	Nominal	ninguna (0), tabaco (1), alcohol (2), drogas ilegales (3)
COMORBILIDADES	Enfermedades previas descritas a la anamnesis	cualitativa	Nominal	Ninguna: 0, Diabetes Mellitus tipo 2: 1, hipertensión arterial: 2, enfermedad renal crónica (NO HD y en HD): Enfermedad Arterial Coronaria: 3, Falla Cardíaca: 4, EPID: 5, EPOC: 6 Neoplasia Activa: 7, Enfermedad Sistémica autoinmune: 8, Infección por VIH: 9, Transplante de Organo Sólido: 10, Obesidad: 11, Enfermedad Neurológica (Infarto Cerebral y otros): 12
FECHA DE INICIO DE SINTOMAS	Fecha que comenzaron los síntomas del paciente	Cuantitativa	De razón	Registrar Fecha
TIEMPO DE ENFERMEDAD AL INGRESO	Intervalo de tiempo entre la fecha de inicio de síntomas y fecha de ingreso a emergencia	Cuantitativa	De razón	Registrar tiempo en número de días
PRUEBA DIAGNÓSTICA (PRUEBA MOLECULAR)	Prueba que busca el ARN Viral a través del método RT-PCR	Cualitativa	Nominal	No realizado: 0, negativo: 1, positivo: 2

PRUEBA DIAGNÓSTICA (PRUEBA RAPIDA)	Prueba que busca presencia de Anticuerpos en la muestra de sangre capilar o venosa del paciente por inmunocromatografía	Cualitativa	Nominal	IgM +: 1, IgG +: 2, IgM-IgG +: 3, PR No reactiva: 4
PRUEBA DIAGNÓSTICA (IMAGENES)	Radiografía de tórax, Tomografía de Tórax(TC): Prueba que busca imágenes pulmonares compatibles con neumonía viral	Cualitativa	Nominal	TC No compatible: 0, TC compatible: 1, TC: No realizada: 2, Radiografía compatible: 3, Radiografía No Compatible: 4, Sin estudio de imagen: 5
CLASIFICACIÓN CO-RADS	Referencia a la clasificación tomográfica COVID-19 Reporting and Data System (CO-RADS) (15)	Cualitativa	Ordinal	CO-RADS: 1; 2; 3; 4; 5; 6
COMPROMISO PULMONAR EN TOMOGRAFÍA DE TÓRAX	Porcentaje de compromiso pulmonar evaluado por tomografía de tórax al ingreso	Cuantitativa	De Razón	Valor en Porcentaje
MEDICACIÓN O AUTOMEDICACIÓN PREVIA PARA COVID-19	Consumo de medicamentos automedicados o con prescripción médica hasta antes del Ingreso	Cualitativa	Nominal	Ninguno: 0, Hidroxicloroquina 1, Azitromicina: 2, Ivermectina: 3, Corticoides:4, Anticoagulantes; 5, Otros: 6
SÍNTOMAS DE INGRESO	Síntomas al ingreso	cualitativa	Nominal	Tos: 1, disnea: 2, odinofagia: 3, fiebre: 4, disgeusia: 5, hiposmia/anosmia: 6, mialgias: 7, malestar general: 8, diarrea: 9, cefalea: 10, artralgias: 11, congestión nasal: 12, dolor abdominal: 13, otros: 14.
FRECUENCIA RESPIRATORIA	Número de respiraciones por minuto del paciente al ingreso	Cuantitativa discreta	De Razón	Registrar valor absoluto
SATURACIÓN PERIFÉRICA DE OXÍGENO	Porcentaje de la oxihemoglobina del paciente al ingreso	Cuantitativa continua	De Razón	Registrar valor porcentual
FRECUENCIA CARDIACA	Número latidos cardiacos por minuto del paciente al Ingreso	Cuantitativa discreta	De Razón	Registrar valor absoluto
PRESION ARTERIAL SISTOLICA	Valor de la misma, medida a la admisión.	Cuantitativa discreta	De Razón	Registrar valor absoluto
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA	Valor de la misma, medida a la admisión.	Cuantitativa discreta	De Razón	Registrar valor absoluto
TEMPERATURA	Valor de la temperatura en grados Celsius medida al ingreso	Cuantitativa continua	De Razón	Registrar valor
NIVEL DE	Nivel de conciencia	Cualitativa	Ordinal	Despierto: 0, Somnoliento: 1, Soporoso:

CONCIENCIA	de paciente valorada al ingreso.			2, Coma: 3
SOPORTE VENTILATORIO AL INGRESO	Referido a si el paciente recibió terapia de oxígeno suplementario al ingreso.	Cualitativa	Nominal	No: 0, Canula Binasal: 1, Venturi: 2, Reservorio: 3, VMNI: 4, VMI: 5
RELACION PRESION PARCIAL DE OXIGENO Y FIO2 (PAFIO2)	Se refiere a la relación presión arterial de o_2 /fracción inspirada de o_2 con la cual el paciente ingresa	cuantitativa continua	Razón	Registrar valor absoluto
ANALÍTICA SANGUINEA AL INGRESO (72 HORAS)	Valores de exámenes de laboratorio desde el ingreso hasta las 72 horas	Cuantitativa continua	Razón	Registrar valor absoluto, Leucocitos: 1, Neutrófilos: 2, Linfocitos: 3, Plaquetas: 4, Urea: 5, Creatinina: 6, Sodio: 7, Potasio: 8, DHL: 9, PCR: 10, Ferritina: 11, Lactato: 12, Tiempo de Protrombina: 13, TTPA: 14, Fibrinógeno: 15, Troponina I: 16, AST: 17, ALT: 18, Albúmina: 19
CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE SEVERIDAD	Estratificar al paciente de acuerdo al grado de severidad por la guía de OMS al ingreso	Cualitativa	Ordinal	Moderado: 0, Severo: 1, Crítico: 2
TERAPIA INSTAURADA EN HOSPITALIZACIÓN	Tratamiento experimental instaurado durante la hospitalización.	Cualitativa	Nominal	Hidroxiclороquina: 1 Azitromicina: 2 Ivermectina: 3 Anticoagulación profiláctica: 4 Anticoagulación terapéutica: 5 Corticoterapia: 6 Antibiótico: 7
TIEMPO DE ESPERA PARA VENTILACIÓN MECÁNICA	Definido como el tiempo en días que transcurre desde la indicación médica de VM ó Interconsulta a UCI para tal fin	Cuantitativa	Razón	Registrar Valor Absoluto
ADMISIÓN A UCI	Transferencia a la Unidad de Cuidados Intensivos	Cualitativa	Nominal	No: 0, Sí: 0
USO DE VASOPRESORES	Uso de medicamento vasopresor (Noradrenalina, Dopamina, Dobutamina) durante la hospitalización	Cualitativa	Nominal	No: 0, Sí: 1

TIEMPO DE VENTILACIÓN MECÁNICA	Definido como el tiempo (expresado en días) de ventilación mecánica	cuantitativa continua	razón	Valor en días
COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS	Referido a las interurrencias médicas durante la hospitalización, procedentes del COVID-19 u otras.	Cualitativa	nominal	Ninguno: 0, ARDS: 1, Sepsis: 2, Shock Séptico: 3, AKI: 4, Delirio: 5, Coagulopatía: 6, Enfermedad tromboembólica Venosa: 7, Neumonía Bacteriana Nosocomial: 8, Otras: 9
TIEMPO DE PERMANENCIA EN EN UCI	Tiempo (expresado en días) desde la admisión, hasta el egreso de uci	cuantitativa continua,	razón	Valor en días
TIEMPO DE PERMANENCIA HOSPITALARIA	Tiempo (expresado en días) desde la admisión, hasta el estado final de paciente (Alta hogar, Villa Pan/Mongrut, Muerte)	cuantitativa continua,	razón	Valor en días
DÍAS DE SOBREVIDA	Para los pacientes fallecidos, referido a tiempo (expresado en días) desde la admisión, hasta el fallecimiento.	cuantitativa continua	razón	Valor en días

3.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Los datos se recopilarán a través de la cédula de recolección, que incluirán datos de las características clínicas de los pacientes, informes imagenológicos y resultados de laboratorio, así como información epidemiológica-demográfica, la que se aplicaran a los pacientes que cumplan los perfiles de selección, y se recabará la información de las historias clínicas electrónicas en el Sistema ESSI y las imágenes del KANTEROM.

3.9. Procesamiento y Análisis de Datos

Los análisis estadísticos serán realizados utilizando el paquete STATA versión 12.0 (Statacorp, TX, USA).

Los resultados finales obtenidos en este estudio serán representados en cuadros de doble entrada y gráficos. El procesamiento estadístico se ejecutará en función a promedios (medidas de tendencia central), frecuencias (relativas y absolutas) y porcentajes.

Se utilizará la prueba de chi-cuadrado para comparar resultados cualitativos. La prueba exacta de Fisher se empleará si se compararan tablas de 2x2. Se aplicará la prueba de hipótesis T-Student para comparar datos cuantitativos e independientes entre dos grupos como test paramétrico y la prueba de U de Mann Whitney como test no paramétrico; en función de la disposición de los datos. Se utilizará, asimismo, el método estadístico Anova (análisis de varianza) de un factor como test paramétrico y la prueba de Kruskal -Wallis como test no paramétrico, en función de la disposición de los datos; para comparar datos cuantitativos entre más de dos grupos.

Para el cálculo de la sobrevida a 28 días se emplearán las Curvas de Supervivencia de Kaplan Meier. Para la comparación de dos o más curvas de sobrevida se empleará el test de log Rank. Para el análisis multivariado de la sobrevida se empleará el análisis de regresión proporcional de Cox, Se considerará un valor $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

CAPÍTULO IV

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Plan de Acciones

Para la recopilación de datos y realización de este estudio de investigación se seguirá el siguiente plan de acciones:

- Para la realización del estudio se solicitará la autorización del director del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, además se realizarán las coordinaciones necesarias con el Departamento de Medicina Interna.
- Se solicitará la conformidad y autorización del Comité de Ética del Hospital Edgardo Rebagliati Martins para la ejecución del presente proyecto de investigación y la posterior recolección de datos, manteniendo el profundo respeto a la confidencialidad de la información descrita en la historia clínica, garantizando la privacidad y el anonimato de los pacientes en concordancia

con la declaración de Helsinki y con el reporte de Belmont; así como asegurar la veracidad de lo anteriormente mencionado.

- Los datos se recopilarán a través de la cédula de recolección, que incluirán datos de las características clínicas de los pacientes, informes imagenológicos y resultados de laboratorio, así como información epidemiológica-demográfica, que se aplicaran a los pacientes que cumplan los perfiles de selección, y se obtendrá la información de las historias clínicas electrónicas en el Sistema ESSI en el periodo comprendido (2020-2021)
- Las historias clínicas serán seleccionadas en función de cada criterio de inclusión y exclusión para su posterior registro en el formulario de recogida de datos.
- Luego se registran los datos en un formulario de recolección de información para cada objetivo y variable propuesta. Los responsables de la recogida de datos será el investigador.
- Finalmente, una vez recolectados los datos, se tabularán para su posterior evaluación y análisis.

4.2. Asignación de Recursos

4.2.1. Recursos Humanos

Investigador que recolecta la información

4.2.2. Recursos Materiales

Computadoras, papel bond, lapiceros, resaltadores.

4.3. Presupuesto o Costo del Proyecto

La investigación será autofinanciada por el medico investigador

4.4. Cronograma de Actividades

CRONOGRAMA:

	AGOSTO		SETIEMBRE		OCTUBRE	
	I Quincena	II Quincena	I Quincena	II Quincena	I Quincena	II Quincena
Planteamiento del problema	X					
Formulación de objetivos e Hipótesis	X					
Búsqueda Bibliográfica	X					
Elaboración de la introducción	X					
Materiales y Métodos del estudio	X	X				
Revisión final del anteproyecto		X				
Aprobación por Comité de Ética			X			
Recolección de datos			X	X	X	
Procesamiento y análisis de datos			X	X	X	
Presentación del Proyecto						X

CAPÍTULO V

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Zhou F, Yu T, & Fan G. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*.

Jhon Hopkins Coronavirus Resource Center. (15 de Setiembre de 2020). *COVID 19 Map*. Obtenido de <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, & Erichsen S. (16 de abril de 2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. ;181(2):271-280.e8.

Li W, Zhang C, Sui J, Kuhn JH, Moore MJ, & Luo S. (20 de Abril de 2005). Receptor and viral determinants of SARS-coronavirus adaptation to human ACE2. *EMBO J*, 24(8):1634-43.

Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, & Mahajan S,. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*, 26(7):1017-32.

Alnor A, Sandberg MB, Gils C, & Vinholt PJ. (2020). Laboratory Tests and Outcome for Patients with Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Appl Lab Med*, 5(5):1038-49.

Al-Salameh A, Lanoix JP, Bennis Y, & Andrejak C. (2021). Characteristics and outcomes of COVID-19 in hospitalized patients with and without diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*, 37(3):e3388.

Casas-Rojo JM, Antón-Santos JM, & Millán-Núñez-Corté. (19 de Julio de 2020). Características clínicas de los pacientes hospitalizados con COVID-19 en

España: resultados del Registro SEMI-COVID-19. *Revista Clínica Española*.
Obtenido de www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001425652030206X

Chia PY, Coleman KK, & Tan YK. (2020). Singapore 2019 Novel Coronavirus Outbreak Research Team. Detection of air and surface contamination by SARS-CoV-2 in hospital rooms of infected patients. *Nat Commun*, 11(1):2800. doi:10.1038/s41467-020-16670-2

Chu DK, Akl EA, & Duda S. (27 de Junio de 2020). Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 395(10242):1973-1987. doi:10.1016/S0140-6736(20)31142-9.

F, Z. (Marzo 2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID 19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* .

Fernando Mejía, Carlos Medina, & Enrique Cornejo. (2020). Características clínicas y factores asociados a mortalidad en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 en un hospital público de Lima, Perú. *Scielo Perú*.

Fosbøl EL, Butt JH, & Østergaard L. (19 de Junio de 2020). Association of angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use with COVID-19 diagnosis and mortality. *JAMA*, 324(2):168-177. doi:10.1001/jama.2020.11301

Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K , & Yang L. (Jan de 2021). Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol*, 31(1):1-10. doi:10.1002/rmv.2146

Goldsmith CS, Tatti KM, & Ksiazek TG. (2004). Ultrastructural characterization of SARS coronavirus. *Emerg Infect Dis*, 10(2):320-326. doi:10.3201/eid1002.030913

- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, & He J . (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18):1708-20.
- Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, & Mahajan S,. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*, 26(7):1017-32.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, & Schroeder S. (2020). SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, 181(2):271-280. doi:10.1016/j.cell.2020.02.052
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Kruger N, Herrler T, & Erichsen S. (16 de abril de 2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. . ;181(2):271-280.e8.
- Izcovich A, Ragusa MA, Tortosa F, & Lavena Marzio MA. (17 de Nov de 2020). Prognostic factors for severity and mortality in patients infected with COVID 19: A systematic review. *PlosOne*, 15(11)e0241955. doi:10.1371/journal.pone.0241955
- Jhon Hopkins Coronavirus Resource Center. (15 de Setiembre de 2020). *COVID 19 Map*. Obtenido de <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Klok FA, Kruip MJHA, & van der Meer. (2020). Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*, 191: 145-147. doi:10.1016/j.thromes.2020.04.013
- L, B. (26 de March de 2020). Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19. *JAMA*, 323(18):1837-1838. doi:10.1001/ jama.2020.4756

- L, Bourouiba. (26 de March de 2020). Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19. *JAMA*, 323(18):1837-1838. doi:10.1001/ jama.2020.4756
- Lam TT, Jia N, , & Zhang YW. (26 de Marzo de 2020). Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. doi:10.1038/s41586-020-2169-0
- Li W, Zhang C, Sui J, Kuhn JH, Moore MJ, & Luo S. (20 de Abril de 2005). Receptor and viral determinants of SARS-coronavirus adaptation to human ACE2. *EMBO J*, 24(8):1634-43.
- Lippi G, Mattiuzzi C, Sanchis-Gomar F, & Henry BM. (2020). Clinical and demographic characteristics of patients dying from COVID-19 in Italy vs China. *Journal of Medical Virology*, 92(10):1759-60.
- Lu R, Zhao X, & Li J. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 395(10224):565-574. doi:10.1016/ S0140-6736(20)30251-8
- Mancia G, Rea F, Ludergnani M, Apolone G, & Corrao G. (2020). Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of COVID-19. *N Engl J Med*, 382(25):2431-2440. doi:10.1056/ NEJMoa2006923
- Medeiros Figueiredo A, Daponte-Codina A, & Moreira M. (Sep-Oct de 2021). Factores asociados a la incidencia y la mortalidad por COVID-19 en las comunidades autónomas [Factors associated with the incidence incidence and mortality from COVID-19 in the autonomous communities of Spain]. *Gac Sanit*, 35(5):445-452. doi:10.1016/j.gaceta.2020.05.004
- Minsa. (15 de Septiembre de 2020). Covid 19 en el Perú. Perú. Obtenido de covid19,minsa.gob.pe/sala_situacuinal.asp

- Ramos-Rincon JM, Buonaiuto V, Ricci M, & Martín-Carm. (25 de Febrero de 2021). Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality in Very Old Patients Hospitalized With COVID-19 in Spain. (SEMI-COVID-19, Ed.) *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 76(3):e28-e37. doi:10.1093/gerona/glaa243
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, & Crawford JM. (26 de Mayo de 2020). Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*, 323(20):2052-9.
- Sungnak W, Huang N, & Bécavin C. (2020). HCA Lung Biological Network. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med*, 26(5): 681-687. doi:10.1038/s41591-020-0868-6
- Tang N, Li D, Wang X, & Sun Z. (2020). Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*, 18(4):844-847. doi:10.1111/jth.14768
- Thachil J, Tang N, & Gando S. (2020). ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19.. 2020;. *J Thromb Haemost*, 18(5):1023-1026. doi:doi:10.1111/jth.14810
- Valenzuela Karen, Espinoza Amade, , & Quispe Galvez, J. (2021). Mortalidad y factores pronósticos en pacientes hospitalizados por COVID-19 en la Unidad de Cuidados Intermedios de un hospital público de Lima, Perú. *Scielo Perú*, 21(1), e1370.
- Van de Veerdonk FL, Netea MG, & van Deuren M. (27 de Abril de 2020). Kallikrein-kinin blockade in patients with COVID-19 to prevent acute respiratory distress syndrome. *Elife*, 9:e57555. doi:10.7554/eLife.57555

- van Doremalen N, Bushmaker T, & Morris DH. (2020). Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*, 382(16):1564-1567. doi:10.1056/NEJMc2004973
- Xu Z, , Shi L, & Wang Y. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet*, 8(4): 420-422. doi:10.1016/S2213-2600(20)30076-X
- Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, & Osterhaus . (2012). Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*, 367(19):1814-1820. doi:10.1056/NEJMoa1211721
- Zeng L, Xia S, & Yuan W. (26 de March de 2020). Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr. JAMA Pediatr.*, 174(7):722-725. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878
- Zhang JJY, Lee KS, Ang LW, Leo YS, & Young BE. (19 de Noviembre de 2020). Risk Factors for Severe Disease and Efficacy of Treatment in Patients Infected With COVID-19: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis. *Clin Infect Dis*, 71(16):2199-2206. doi:10.1093/cid/ciaa576
- Zhong NS, Zheng BJ, & Li YM. (2003). Epidemiology and cause of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangdong, People's Republic of China, in February, 2003. *Lancet*, 362(9393):1353-1358. doi:10.1016/S0140-6736(03)14630-2
- Zhou F, Yu T, & Du R. (28 de Mar de 2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3

CAPÍTULO VI

ANEXOS

6.1 Definición de términos

Angioedema: Edema de la dermis profunda y de los tejidos subcutáneos. Por lo general, es una reacción aguda mediada por mastocitos, pero a veces es crónica y se debe a la exposición a un fármaco, alérgenos de la dieta, el polen o la caspa de animales; o puede ser idiopático. El angioedema también puede ser un trastorno hereditario o adquirido caracterizado por una respuesta anormal del complemento. El síntoma principal es la tumefacción, a menudo de la cara, la boca y las vías aéreas superiores.

Anosmia: Es la pérdida total del sentido del olfato; ocurre cuando una inflamación intranasal u otra obstrucción impide que los olores ingresen en el área olfatoria, también cuando el neuroepitelio olfatorio está destruido o cuando se destruyen los filamentos, los bulbos, los trayectos o las conexiones centrales del nervio olfatorio; dentro de las principales causas de anosmia, se identifican el traumatismo craneoencefálico, infecciones virales y enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer. La anosmia puede ser un síntoma temprano y, por lo tanto, una pista diagnóstica para la enfermedad por COVID-19, causada por el síndrome respiratorio agudo grave producido por el coronavirus 2 (SARS-CoV-2).

Apoptosis: Se refiere a la muerte celular que ocurre de manera programada, con el fin de controlar su desarrollo y crecimiento; que puede ser de naturaleza fisiológica y está desencadenada por señales celulares controladas genéticamente. En contraste con la necrosis, resultante de un daño agudo a los tejidos, la apoptosis es un proceso ordenado, que generalmente confieren ventajas al conjunto del organismo durante su ciclo normal de vida.

CO-RADS: La tomografía de tórax se considera una de las herramientas principales para evaluar la gravedad de la infección por SARS-CoV 2. Permite estratificar a los pacientes en categorías de riesgo y estimar su pronóstico ayudando a la toma de decisiones clínicas. CO RADS; es un sistema de interpretación e informe

estandarizado, creado por la Sociedad Radiológica Neerlandesa, que evalúa sospecha de neumonía por SARS-CoV-2 en tomografía computada (TC), en una escala de 1 (muy baja sospecha) a 5 (muy alta sospecha). Fue desarrollada para garantizar informes tomográficos uniformes y replicables. Desarrollada para pacientes con síntomas moderados a graves en un entorno de prevalencia moderada a alta de infección.

Disgeusia: Alteración de la percepción relacionada con el sentido del gusto; comporta un cambio perceptivo del sabor de los alimentos y las bebidas. Las causas frecuentemente se asocian con otros trastornos neurológicos. Las mismas se dividen básicamente en neurológicas centrales o periféricas; y en temporales o definitivas. Asimismo, se identifican causas infecciosas (dentro de ellas, la infección por SARS-CoV-2), farmacológicas, por agentes físicos, etc.

Endotelitis: Referido a la inflamación del endotelio en el contexto de enfermedades infecciosas, autoinmunes, neoplásicas; que conlleva fundamentalmente a disfunción endotelial, que ocurre cuando los agentes proinflamatorios provocan ruptura de las membranas celulares e incrementan la hiperpermeabilidad vascular, lo que permite la extravasación e infiltración persistente de leucocitos, generador de edema; la retención de factores de crecimiento, la liberación de las citoquinas, eicosanoides y la activación del sistema de complemento.

Inmunocromatografía: técnica inmunológica que permite visualizar la reacción antígeno-anticuerpo por la acumulación del oro coloidal del conjugado en zonas específicas del papel de nitrocelulosa donde se fijan previamente anticuerpos de captura ^{10,11}. En la actualidad, esta técnica se viene utilizando para el diagnóstico rápido de varias enfermedades, a través de la detección de antígenos en diversos líquidos biológicos, tales como en infecciones por *Streptococcus* b- hemolítico, *Chlamydia*, virus de la hepatitis, malaria, etc

Linfocitopenia: Se describe como un recuento total de linfocitos < 1.000/mcl en adultos o <3.000 en niños < de 2 años. La etiología de la linfopenia pueden subdividirse según el momento de su aparición como adquiridas, cuyas causas más comunes la desnutrición calórica proteica, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA),

COVID-19 (descrito como marcador de actividad de la enfermedad y que se correlacionan con un mal pronóstico y una mayor probabilidad de requerir ingreso a UCI), otras infecciones virales y trastornos autoinmunes sistémicos. Así también están descritas las formas hereditarias de linfopenia, siendo estas mucho menos frecuentes.

Linfopoyesis: Proceso de formación de los linfocitos y de las células plasmáticas a partir de las células madre linfoides que se desarrollan a partir de las células hematopoyéticas pluripotentes en la médula ósea.

RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa, el que es una variante de la PCR; en el que se retrotranscribe una hebra o cadena o banda de ARN en ADN complementario (ADNc) usando una enzima llamada transcriptasa inversa o transcriptasa reversa, y el resultado se amplifica mediante una PCR tradicional. Los principales usos de la RT-PCR están relacionados con el campo del diagnóstico molecular y con la investigación científica. Puede utilizarse como método de detección molecular de genes, para estudiar el genoma de virus de ARN como los retrovirus, el virus de la gripe (el virus de la influenza, Orthomyxoviridae), o el SARS-CoV-2.

6.2. Consentimiento informado

La presente investigación recogerá información de historias clínicas electrónicas, por este motivo no se requerirá del consentimiento informado escrito, comprometiéndose el autor a mantener la plena confidencialidad sobre los datos de los pacientes, los cuales se recogerán de forma anónima (sin identificadores) para salvaguardar la confidencialidad y privacidad de los participantes, previa autorización y aprobación del Comité de Ética del Hospital Edgardo Rebagliati Martins; además de respetar la veracidad de la información.

6.3 Matriz de consistencia

Factores pronósticos de sobrevida en pacientes hospitalizados con enfermedad por Coronavirus (COVID-19) en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2020-2021

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA
<p>1. Problema principal</p> <p>¿Cuáles son los factores pronósticos de sobrevida en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus (COVID-19) en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2020 - 2021?</p>	<p>1. Objetivo general</p> <p>Establecer los factores pronósticos de sobrevida en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM durante el periodo 2020 – 2021</p> <p>2. Objetivos Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Describir el porcentaje de mortalidad en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM durante el periodo 2020 - 2021 b) Describir las características clínico-epidemiológicas al ingreso en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM durante el periodo 2020 - 2021. c) Describir los resultados de laboratorio al ingreso y características tomográficas en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM durante el periodo 2020 - 2021. d) Describir las complicaciones intrahospitalarias en los pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM durante el periodo 2020 - 2021. e) Describir la frecuencia de pacientes que ingresan a Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados en el HNERM durante el periodo 2020 – 2021. 	<p>1. Hipótesis</p> <p>Existen factores pronósticos de sobrevida en pacientes hospitalizados con enfermedad por coronavirus (COVID-19) en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2020-2021</p>	<p>1. Tipo de Investigación</p> <p>Estudio observacional, longitudinal, analítico, de cohorte retrospectiva. Se llevará a cabo en el HNER, nosocomio de referencia que atiende a pacientes infectados por COVID-19 en la ciudad de Lima</p> <p>2. Diseño de la Investigación</p> <p>El presente estudio es de tipo descriptivo y de manera específica dentro del diseño correlacional.</p> <p>3. Población</p> <p>La población de estudio estará conformada por los pacientes internados en áreas de hospitalización COVID-19 pertenecientes al Departamento de Medicina Interna del Hospital Edgardo Rebagliati Martins con el diagnóstico de Infección por SARS-CoV-2 probable o confirmada, en el periodo 2020 - 2021</p> <p>4. Muestra</p> <p>Se seleccionará todo el universo de pacientes con el diagnóstico de Infección por SARS-CoV-2 probable o confirmada en las Salas COVID-19 pertenecientes al Departamento de Medicina Interna del HNER en el periodo de estudio establecido.</p> <p>5. Técnicas e Instrumentos</p> <p>Los datos se recopilarán a través de la cédula de recolección, que incluirán datos de las características clínicas de los pacientes, informes imagenológicos y resultados de laboratorio, así como información epidemiológica-demográfica, la que se aplicaran a los pacientes que cumplan los perfiles de selección, y se recabará la información de las historias clínicas electrónicas en el Sistema ESSI y las imágenes del KANTEROM.</p>

6.4. Ficha de Recolección de Datos

Edad:		Sexo:	M	F	Peso/Talla:		IMC:	Fecha:
Tiempo Enf:		Prueba DX:	RT-PCR		Prueba Rápida	Tomografía de Tórax (CO-RADS):		
Tx previo:	<input type="checkbox"/> Ivermectina <input type="checkbox"/> Hidroxicloroquina <input type="checkbox"/> Azitromicina <input type="checkbox"/> Corticoides					_____ días _____ días _____ días		
SINTOMAS:	<input type="checkbox"/> Tos	<input type="checkbox"/> Hiposmia/Anosmia		<input type="checkbox"/> Disgeusia		<input type="checkbox"/> Mialgias		
	<input type="checkbox"/> Fiebre	<input type="checkbox"/> Malestar general		<input type="checkbox"/> Mialgias		<input type="checkbox"/> Congestión nasal		
	<input type="checkbox"/> Disnea	<input type="checkbox"/> Cefalea		<input type="checkbox"/> Artralgias		<input type="checkbox"/> Dolor abdominal		
	<input type="checkbox"/> Diarrea	<input type="checkbox"/> Dolor Faringeo		<input type="checkbox"/> Náuseas				
ANTECEDENTES:								
Hábitos: <input type="checkbox"/> Fumador <input type="checkbox"/> OH <input type="checkbox"/> Drogas :								
<input type="checkbox"/> DM2		<input type="checkbox"/> EPID		<input type="checkbox"/> Transplante de Órgano Sólido				
<input type="checkbox"/> HTA		<input type="checkbox"/> EPOC		<input type="checkbox"/> Neoplasia Activa				
<input type="checkbox"/> Enf. Arterial Coronaria		<input type="checkbox"/> Falla Cardíaca Crónica		<input type="checkbox"/> Enf. Neurológica				
<input type="checkbox"/> Enf. Renal Crónica		<input type="checkbox"/> Enf. Hepática Crónica		<input type="checkbox"/> Otros:				
<input type="checkbox"/> Obesidad		<input type="checkbox"/> Infección por VIH						
TEM	<input type="checkbox"/> 1		Prueba Rápida:					
CO-RADS:	<input type="checkbox"/> 2		-IgM:					
	<input type="checkbox"/> 3		-IgG:					
Porcentaje:	<input type="checkbox"/> 4		-IgM, IgG:					
_____	<input type="checkbox"/> 5							
	<input type="checkbox"/> 6							
FUNCIONES VITALES Y EXAMENES AL INGRESO:								
FR: _____	SpO2: _____	FC: _____	PAS: _____	PAD: _____	T° : _____	Nivel de Conciencia: Despierto, Somnoliento, Sopor		
PCR: _____	DHL: _____	Dimero D: _____	Ferritina: _____	PAFi: _____ Lact: _____				
Leuc: _____	Linf: _____	Troponina I: _____	AST: _____	ALB: _____	NA: K: _____	CR: _____	TP/TTPA: _____	
TERAPIA:	<input type="checkbox"/> Ivermectina <input type="checkbox"/> Hidroxicloroquina <input type="checkbox"/> Azitromicina <input type="checkbox"/> Enoxaparina <input type="checkbox"/> Heparina <input type="checkbox"/> Metilprednisolona <input type="checkbox"/> Dexametasona <input type="checkbox"/> Ceftriaxona <input type="checkbox"/> Piperacilina – Tazobactam <input type="checkbox"/> Meropenem - Vancomicina		DOSIS:	_____	DIAS:	_____		
				_____		_____		
				_____		_____		
				_____		_____		
				_____		_____		
				_____		_____		
				_____		_____		
				_____		_____		
				_____		_____		
				_____		_____		
				_____		_____		
COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS:	Tiempo de espera a Ventilación Mecánica:							
-Neumonía Bacteriana Nosocomial								
-ARDS	Ingreso a UCI:							
-AKI	-SI							
-Sepsis/Shock Séptico	-NO							
FECHA DE INGRESO:		FECHA DE EGRESO:						
ESTADO FINAL:	<input type="checkbox"/> Alta Hogar <input type="checkbox"/> Alta Villa Panamericana <input type="checkbox"/> Muerte							